

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Е. В. Нижникова, А. П. Подтероб,
Ж. Х. Ма

ИОНОСЕЛЕКТИВНЫЙ ЭЛЕКТРОД С ПЛЕНОЧНОЙ МЕМБРАНОЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БРИЛЛИАНТОВОГО ЗЕЛЕНОГО

Белорусский государственный университет

Показана возможность определения бриллиантового зеленого (БЗ) в растворах с помощью ионоселективного электрода (ИСЭ) на основе триоктилоксибензолсульфокислоты. Приведены данные по использованию ИСЭ в анализе порошка БЗ. Предложена независимая гравиметрическая методика анализа БЗ и использована в качестве метода сравнения.

ВВЕДЕНИЕ

БЗ (бис-(пара-диэтиламино)-трифенил-ангидрокарбинола оксалат либо гидро-сульфат) находит широкое применение в различных областях науки: в аналитической [15-17], физической [9], радиационной химии [12], в микробиологии [10,13], нейрофизиологии [11], ветеринарии [14] и медицине [5,8,18].

Поскольку БЗ является четвертичной аммониевой солью и принадлежит к красителям трифенилметанового ряда, то информацию о методах его количественного анализа можно почерпнуть из источников [3,4,6]. В [6] приведены общие методы анализа лекарственных веществ группы четвертичных аммониевых солей, в [4] описана методика количественного определения хиноидных красителей, основанная на восстановлении хиноидного ядра трехвалентным титаном, в [3] содержится непосредственное описание методики количественного определения БЗ йодхлорметрическим методом.

Анализ литературных данных позволяет сделать вывод, что количество предложенных методов анализа БЗ неве-

лико, кроме того, они являются либо трудоемкими, либо недостаточно точными, вследствие чего разработка новых количественных методов анализа считается актуальной задачей.

В настоящей работе предлагается ионометрический метод определения БЗ с использованием ИСЭ, селективного к катиону данного красителя. Данный метод может выступить как альтернативный общепринятым, т. к. не уступает им в точности, но помимо этого характеризуется быстротой выполнения и простотой.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все используемые в работе вещества были квалификации не ниже «ч.д.а.». Для приготовления растворов использовалась вода очищенная.

Таблица 1

Параметры ИСЭ, селективного к БЗ

Параметр	Значение
Наклон электродной функции (мВ/lgC)	39,0
Const	166,6
Область линейности электродной функции (моль/л)	$5 \times 10^{-6} - 5 \times 10^{-4}$
Нижний предел обнаружения (моль/л)	$3,24 \times 10^{-6}$

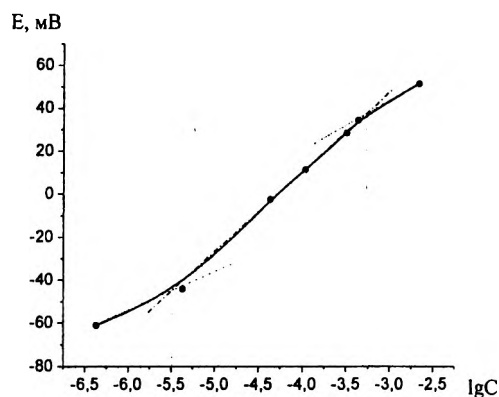


Рис.1. Градуировочный график ИСЭ, селективного к БЗ.

Пластифицированные дибутилфталатом поливинилхлоридные мембраны ИСЭ с триоктилоксибензолсульфокислотой в качестве катионообменника готовили согласно [7].

Электродные функции пленочного электрода изучали в водных растворах красителя (табл.1). Градуировочный график приведен на рис.1.

Эффект влияния рН на потенциал электрода изучали в диапазоне рН 1 ÷ 12. Необходимое значение рН устанавливали путем добавления в раствор БЗ небольших количеств концентрированных растворов HCl и NaOH (рис.2).

Коэффициенты селективности ИСЭ относительно катионов щелочных и щелочноземельных металлов (табл.2) определяли методом фиксированного мешающего влияния (концентрация мешающего иона находилась в диапазоне 0,01 – 0,1 моль/л).

Порошок БЗ анализировали методом осадительного потенциометрического титрования тетрафенилборатом натрия с использованием изготовленного электрода и гравиметрическим методом по реакции осаждения БЗ йодом (независимая методика сравнения).

В методе осадительного потенциометрического титрования навеску порошка массой *m* (в граммах) растворяли в мерной колбе объемом *V*, мл, подбирая *m* и *V* таким образом, чтобы приготовленный раствор был порядка 10⁻⁴ моль/л по БЗ (рабочая концентрация титранта 10⁻³ моль/л).

От приготовленного раствора отбирали аликвоту для титрования *V_{ал}* (мл). В процессе титрования потенциал в анализируемом растворе красителя регистрировали иономером ЭВ-74 с использованием элек-

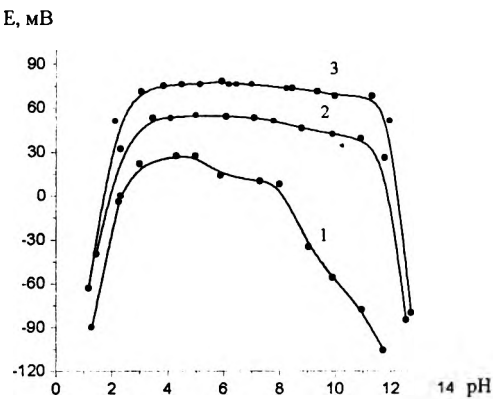


Рис.2. Зависимость потенциала ИСЭ, селективного к БЗ, от рН растворов со следующими концентрациями 1 – 1×10⁻⁴ моль/л, 2 – 1×10⁻³ моль/л, 3 – 1×10⁻² моль/л.

тродной пары: ИСЭ – хлоридсеребряный электрод сравнения, заполненный насыщенным раствором хлорида натрия (ЭВЛ-1М3.1). По результатам титрования рассчитывали процентное содержание красителя в порошке *ω* (масс. %) по формуле:

$$\omega = \frac{C_{\text{ТФБNa}} \times V_{\text{ТФБNa}} \times M_{\text{БЗ}^+ \cdot \text{HSO}_4^-} \times V}{V_{\text{ал}} \times 1000 \times m} \times 100\%,$$

где
C_{ТФБNa} – концентрация титранта тетрафенилбората, моль/л;
V_{ТФБNa} – объем титранта, затраченного на

Таблица 2

Коэффициенты селективности ИСЭ, селективного к БЗ, относительно различных катионов.

Определяемое вещество – бриллиантовый зеленый	Мешающий ион			
	K ⁺	Na ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺
<div> <div> <chem>CCN(CC)c1ccc(cc1)/C=C/c2ccc(cc2)N(CC)CC</chem> <chem>[O-]S(=O)(=O)[O-]</chem> </div> </div>	1,2 × × 10 ⁻⁵	1,2 × × 10 ⁻⁵	1,1 × × 10 ⁻⁵	5,5 × × 10 ⁻⁵

титрование, мл;

$M_{\text{БЗ}^+ \text{HSO}_4^-}$ – молярная масса гидросульфата

БЗ, г/моль;

$V_{\text{ал}}$ – объем взятой на титрование аликвоты раствора красителя (мл), приготовленного растворением порошка красителя массой m (г) в мерной колбе объемом V (мл);

1000 – фактор пересчета массы в граммы.

Суть гравиметрической методики заключается в осаждении БЗ йодом в присутствии ацетата натрия и взвешивании образующегося тетраиодпроизводного после его очистки и прокаливания при 110°C. Точную навеску порошка (около 0,1 г) помещали в предварительно высушенный при 110°C и взвешенный с точностью до 0,0001 г стеклянный бокс. Затем мерным цилиндром приливали в бокс 5 мл воды очищенной, перемешивали, и тем же мерным цилиндром приливали 5 мл раствора ацетата натрия (5г $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, H_2O до 50мл) и 5 мл раствора йода (7,5г I_2 , 11г KI , H_2O до 50мл). Содержимое бюкса перемешивали, закрывали крышкой и оставляли на ночь для отстаивания. На следующий день раствор осторожно сливали с плотного осадка, следя за тем, чтобы частицы не уносились с раствором. Осадок дважды промывали небольшими порциями воды очищенной, таким же образом осторожно сливая воду. Бюкс с осадком помещали в сушильный шкаф при 110°C на 6 часов. Затем, закрыв бюкс крышкой, охлаждали в эксикаторе и взвешивали с точностью до 0,0001г. Процентное содержание БЗ в порошке ω (масс. %) рассчитывали по формуле:

$$\omega = \frac{m_{\text{осадка}} \times M_{\text{БЗ}^+ \text{HSO}_4^-}}{m_{\text{навески}} \times M_{\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{I}_4^+ \text{I}^-}} \times 100\%, \text{ где}$$

$m_{\text{навески}}$ – масса навески порошка красителя, г;

$m_{\text{осадка}}$ – масса образовавшегося осадка тетраиодпроизводного БЗ (находится по разности масс бюкса), г;

$M_{\text{БЗ}^+ \text{HSO}_4^-}$ – молярная масса гидросульфата БЗ, г/моль;

$M_{\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{I}_4^+ \text{I}^-}$ – молярная масса тетраиодпроизводного БЗ, г/моль.

Результаты анализа по обоим методам приведены в табл.3.

Таблица 3

Результаты анализа порошка БЗ
($n = 8$, $P = 0.95$)

Образец	Метод осадительного потенциометрического титрования	Гравиметрический метод
	Содержание БЗ, %	Содержание БЗ, %
1	80,9	87,7
2	80,9	91,4
3	76,7	82,6
4	87,3	78,6
5	84,4	78,1
6	78,1	76,6
7	93,4	77,9
8	92,5	80,1
$x = 84,3$ $s = 6,31$		$x = 81,6$ $s = 5,30$
$F(P=0,95; f_1=f_2=7) = 3,80$ $F = 1,42$ $F < F(P=0,95; f_1=f_2=7)$ $t(P=0,95; f=14) = 2,14$ $t = 0,93$ $t < t(P=0,95; f=14)$		

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изготовленный ИСЭ, селективный к БЗ, характеризуется наклоном электродной функции 39,0 мВ/lgC и низким пределом обнаружения ($3,24 \times 10^{-6}$ моль/л).

Градуировочный график ИСЭ приведен на рис.1. Активность разбавленных растворов приравнивалась к концентрации.

Результаты изучения влияния pH на потенциал ИСЭ (рис.2) показывают, что с уменьшением концентрации красителя уменьшается диапазон pH, в пределах которого потенциал ИСЭ постоянный. Так, при концентрации красителя 1×10^{-2} моль/л потенциал ИСЭ не зависит от pH в диапазоне pH 3 ÷ 12, при концентрации 1×10^{-3} моль/л – в диапазоне pH 3,5 ÷ 11, при концентрации 1×10^{-4} моль/л – в диапазоне pH

4 ÷ 8. Снижение потенциала ИСЭ в кислой среде (на графике при $\text{pH} \leq 3-4$), возможно, связано с протонированием третичного атома азота в молекуле БЗ и образованием двухзарядного катиона, к которому селективность ИСЭ ниже. В щелочной же среде падение потенциала ИСЭ связано с образованием малорастворимого основания БЗ. Образование такого основания описано в литературе [1].

Приведенные в табл.2 коэффициенты селективности ИСЭ по отношению к неорганическим катионам свидетельствуют о том, что неорганические компоненты растворов не должны оказывать существенного влияния на определение БЗ с помощью ИСЭ.

Анализируя данные табл.1,2 и рис.1,2, можно сделать вывод о возможности прямого потенциометрического определения БЗ в различных видах лекарственных форм (порошки, растворы для наружного применения). Однако необходимо строго фиксировать pH растворов.

Методика осадительного потенциометрического титрования БЗ тетрафенилборатом натрия лишена недостатков прямой потенциометрии: узкого интервала линейности электродной функции и ее выраженной зависимости от pH раствора.

Пробы порошка БЗ анализировали по двум методикам: потенциометрическим титрованием раствором тетрафенилбората натрия и осаждением раствором йода (гравиметрическая методика). Для оценки значимости расхождений результатов определения БЗ двумя различными методиками сравнивали их стандартные отклонения и средние значения с помощью статистических критериев. Как показывают данные табл.3, на основании восьми параллельных измерений можно сделать вывод о том, что наблюдаемое различие в средних квадратичных ошибках двух методик является незначимым [2]. Средние же значения не различаются сильнее, чем это допускает случайная ошибка внутри обеих серий анализа. Таким образом, предложенные методики лишены систематических ошибок.

ВЫВОДЫ:

Ионоселективный электрод с пленочной мембраной, содержащей поливинилхлорид, дибутилфталат и соль, образованную катионом БЗ и анионом триоксипилоксибензолсульфокислоты (1×10^{-2} моль/л в расчете на дибутилфталат), имеет чувствительность 39,0 мВ/lgC, предел обнаружения $3,24 \times 10^{-7}$ моль/л, область линейности градуировочного графика $5 \times 10^{-6} - 5 \times 10^{-4}$ моль/л.

Установлено, что потенциал ИСЭ, селективного к БЗ, зависит от pH среды, причем, с разбавлением раствора эта зависимость становится более выраженной. Следовательно, при прямом потенциометрическом определении БЗ необходим строгий контроль pH .

Неорганические катионы (натрий, калий, магний, кальций) практически не мешают определению БЗ.

Определение БЗ в растворе путем титрования тетрафенилборатом натрия с потенциометрической индикацией точки эквивалентности характеризуется правильностью, подтвержденной проведением анализа независимым методом, удовлетворительной воспроизводимостью, быстротой и простотой исполнения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Государственная фармакопея, десятое издание. М. 1968. С. 423.
2. Дёрффель К. Статистика в аналитической химии. М. 1994. 268с.
3. Ластаева С.М. Количественное определение бриллиантового зеленого и гексаметилентетрамина йодохлорметрическим методом. // Фармация. 1972, Т. 21.- № 3.- С. 80-81.
4. Ластовский Р.П., Вайнштейн Ю.И. Технический анализ в производстве промежуточных продуктов и красителей. М. 1958. С. 340.
5. Машковский М.Д. // Лекарственные средства: В 2 т. Вильнюс, 1994. Т. 2. С. 361.
6. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. Л. 1981. 624 с.

7. Репин В.А., Егоров В.В., Старобинец Г.Л. Прямое потенциометрическое определение некоторых физиологически-активных аминов в фармацевтических рецептурах с помощью ионоселективных электродов. // Журнал аналитической химии. -1988, Т. 43. № 7. С. 1318-1322.
8. Bakker P., Van Doome H., Gooskens V., Wieringa N. Activity of gentian violet and brilliant green against some microorganisms associated with skin infections. // Int. J. Dermatol.- 1992, Vol. - 31. № 3. P. 210-213.
9. Bhattacharyya K.G., Sarma A. Adsorption characteristics of the dye, Brilliant Green, on Neem leaf powder. // Dyes & Pigments.- 2003, Vol. 57.- P. 211-223.
10. Bolton D.I., Pearce R., Sheridan J.J. McDowell D.A., Blair I.S. Decontamination of pork carcasses during scalding and the prevention of Salmonella cross-contamination. // J. Appl. Microbiol. 2003, Vol. 94.- № 6.- P. 1036-1042.
11. Bufler J., Cordes A., Heineke W., Dengler R., Krampfl K. Pentobarbital and brilliant green modulate the current response of recombinant rat kainate-type GluR6 receptor channels differentially. // Neurosci Lett.- 2001, Vol. 312.- № 2.- P. 91-95.
12. Khan H.M., Anwer M., Chaudhry Z.S. Dosimetric characterisation of aqueous solution of brilliant green for low-dose food irradiation dosimetry. // Radiation Physics & Chemistry.- 2002, Vol. 63.- P. 713-718.
13. Menon T., Ponnuvel K.M. Disc diffusion test in the identification of Candida species. // Mycoses.- 2000, Vol. 43.- № 5.- P. 165-168.
14. Ogawa E., Ota C., Fujise H., Kobayashi K. Attempt of spectrophotometric determination of Heinz bodies stained with brilliant green. // The Japanese journal of veterinary science.- 1988, Vol. 50.- № 2.- P. 577-586.
15. Patel R., Patel K.S. Flow injection determination of anionic surfactants with cationic dyes in water bodies of central India. // Analyst.- 1998, Vol. 123. - P. 1691-1695.
16. Pyka A., Gurak D., Bober K. New visualizing reagents for selected phenolic drugs investigated by thin layer chromatography. // J. Liq. Chrom. & Rel. Technol.- 2002, Vol. 25.- P. 1483-1495.
17. Shaopu L., Zhongfang L., Ming L., Nianbing L., Hongqun L. Resonance rayleigh scattering method for the determination of the trace amounts of cadmium with iodide-basic triphenylmethane dye systems. // Fresenius J. Anal. Chem.- 2000, Vol. 368.- P. 848-852.
18. Wachenheim D.E., Blythe L.L, Craig A.M. Effects of antibacterial agents on in vitro ovine ruminal biotransformation of the hepatotoxic pyrrolizidine alkaloid jacobine. // Appl. Environ. Microbiol.- 1992, Vol. 58.- № 8.- P. 2559-2564.

SUMMARY

E.V. Nizhnikova, A.P. Podterob, Zh.H. Ma
A BRILLIANT GREEN-SELECTIVE MEMBRANE ELECTRODE

The possibility of brilliant green determination in solutions by ion-selective electrode (ISE), based on trioctyloxybenzenesulfacid has been shown. Data about using ISE in powder analysis have been represented. Independent gravimetric method of brilliant green analysis has been suggested, it was used as comparison method.